

⑯ Aktenzeichen: 101 24 358.8-51
⑯ Anmeldetag: 18. 5. 2001
⑯ Offenlegungstag: —
⑯ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 17. 10. 2002

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

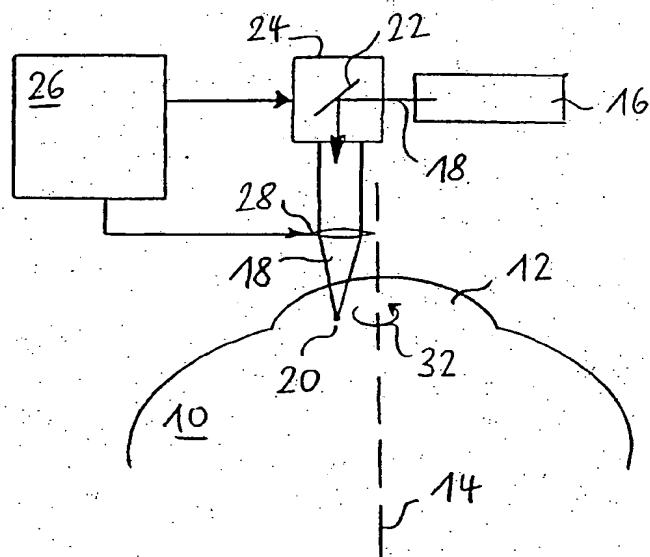
⑯ Patentinhaber:
WaveLight Laser Technologie AG, 91058 Erlangen,
DE
⑯ Vertreter:
WUESTHOFF & WUESTHOFF Patent- und
Rechtsanwälte, 81541 München

⑯ Erfinder:
Donitzky, Christof, 90542 Eckental, DE

⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:
US 56 47 865 A
US 56 24 437 A
EP 11 38 291 A1

⑯ Lasersystem für die Hornhauttransplantation

⑯ Ein Lasersystem dient der Hornhauttransplantation mit photodisruptivem Laserschneiden. Dazu werden kurze Laserpulse im Bereich von 1fs bis 10ns so in der Hornhaut positioniert und geführt, daß die Fokusse (20) der Laserpulse eine Schnittbahn in der Hornhaut (12) beschreiben, die eine Hinterschneidung aufweist, so daß zwischen einem Spenderimplantat und der Empfängerhornhaut eine vom Überdruck des Auges geforderte Abdichtung zwischen den aneinander liegenden Flächen des Implantates und der Resthornhaut entsteht.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Lasersystem für die Augenchirurgie, insbesondere die Hornhauttransplantation.

[0002] Eine Transplantation eines Teils der menschlichen Hornhaut (Kornea) kann aus unterschiedlichen Ursachen indiziert sein. Z. B. kommt es beim sog. Keratokonus zu einer irregulären Veränderung der Hornhautform, so daß die optische Abbildung zu stark leidet. Auch bei extremer Eintrübung der Kornea durch z. B. Endothelzellverlust, Infektionen, Geschwüre, erbliche Erkrankungen oder Vernarbung kann eine Hornhauttransplantation notwendig werden.

[0003] Bei einer Hornhauttransplantation wird der zentrale Teil der erkrankten Hornhaut im Bereich der optischen Achse chirurgisch entnommen und es wird ein gesundes Spendertransplantat eingesetzt.

[0004] Im Stand der Technik erfolgt die Entnahme der Empfänger- als auch der Spenderhornhaut durch eine sog. Trepanation. Hierfür werden im Stand der Technik mechanische Instrumente eingesetzt, insbesondere ein sog. Hand- oder Motortrepan. Solche Trepans gemäß dem Stand der Technik ermöglichen eine Entnahme von scheibenförmigen Korneaabschitten. Die bekannten Trepans weisen einen kreiszylinderförmigen Hohlkörper auf, der am unteren Ende zu einer scharfen Schnidfläche geschliffen ist. Der Durchmesser der kreisförmigen Schliffkante entspricht etwa dem Durchmesser des herauszuschneidenden zentralen Hornhautabschnittes. Dabei ist sorgfältig darauf zu achten, daß das Endothel geringstmöglich traumatisiert wird. Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt bei der Hornhauttransplantation ist ein wasserdichter Wundverschluß.

[0005] Die mechanische Hornhautchirurgie mit einem Trepan hat zunächst den Nachteil, daß die geometrische Struktur des herausgeschnittenen Hornhautabschnittes festgelegt ist aufgrund der vorgegebenen Schliffkante; es sind nur kreiszylinderförmige Abschnitte anschneidbar aufgrund der kreiszylinderförmigen Gestalt des Trepans. Auch bedingt die Tendenz zur Schnittablenkung im Lamellengewebe in Abhängigkeit von der Wölbung der Hornhaut Probleme hinsichtlich der genauen Reproduzierbarkeit des Schnittes. Ist ein Trepan einmal angesetzt, kann nur noch die Tiefe des Schnittes gesteuert werden. Hierfür kennt der Stand der Technik beim Trepanschnitt unterschiedliche Verfahren, z. B. den Einsatz von Stempeln im Trepan.

[0006] Ein Hauptproblem bei der Hornhauttransplantation ist der flüssigkeitsdichte Wundverschluß. Im Stand der Technik wird das Hornhauttransplantat nach erfolgreicher Implantation durch das Legen einer Naht fixiert. Die Naht verbleibt typischerweise für einen Zeitraum von bis zu einem Jahr in der Empfängerhornhaut. Eine solche Naht ist nicht nur sehr aufwendig, sondern kann auch zu diversen Komplikationen führen, insbesondere kann sie eine fehlerhafte optische Position des Spendertransplantates bewirken oder auch zu einer unzureichenden Flüssigkeitsabdichtung. Auch kann die Naht die optischen Eigenschaften des Abbildungssystems "Auge" verändern, z. B. können durch die Naht Verzerrungen in der Hornhaut induziert werden, die zu einem Astigmatismus führen können.

[0007] Die Flüssigkeitsabdichtung ist ein grundlegendes Problem. Das menschliche Auge hat im Augapfel einen relativen Überdruck von im Normalfall etwa 15 mmHg.

[0008] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, Mittel bereitzustellen, mit denen eine Hornhauttransplantation hinsichtlich der oben skizzierten Probleme des Standes der Technik besser durchführbar ist.

[0009] Hierzu stellt die Erfindung ein Lasersystem mit den Merkmalen des Patenanspruchs 1 bereit.

[0010] Ein derartiges Lasersystem ermöglicht eine Horn-

hauttransplantation mit sog. photodisruptivem Laserschneiden.

[0011] Die Erzeugung extrem kurzer Laserpulse hat es in jüngster Zeit insbesondere bei der ophthalmologischen Chirurgie ermöglicht, durch Fokussierung der Laserpulse im Inneren der Hornhaut z. B. im Rahmen der LASIK-Behandlung ohne mechanische Schnittmittel ein Hornhautläppchen abzutrennen. Kurze Laserpulse im Nanosekunden- bis Femtosekundenbereich haben so hohe Leistungen, daß mit einer geeigneten Fokussierung das biologische Material in seinem Inneren "geschnitten" werden kann, ohne daß es zu inneren Wärmeeffekten oder dergleichen kommt.

[0012] Durch die erfindungsgemäß erreichte Hinterschneidung im "Schnitt" der Hornhaut wird eine Selbstabdichtung erreicht, da der oben angesprochene relative Überdruck im Auge ein sattes Anliegen des Implantates an der Rest-Hornhaut des Empfängers bewirkt. Weiterhin hat die erfindungsgemäß erreichte Schnittform den Vorteil, daß sie auch die optische Zentrierung des Spenderimplantates in der Empfängerhornhaut fördert. Auch wird hierdurch die Vernähung des eingesetzten Implantates auf ein Minimum reduziert und es werden die dadurch bedingten Nachteile weitestgehend vermieden.

[0013] Gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung ist die Hinterschneidung zick-zack-förmig. Die Hinterschneidung ist so angelegt, daß, aus dem Inneren des Auges gesehen, ein Teil der verbliebenen Empfänger-Hornhaut das eingesetzte Spender-Implantat außenseitig in bezug auf die optische Achse radial nach innen übergreift.

[0014] Eine besonders bevorzugte Ausgestaltung des Steuerprogramms der Rechnereinheit für das Lasersystem sieht vor, daß die Fokussteuerung eine Hinterschneidung in der Hornhaut bewirkt, die einen geschnittenen Abschnitt erzeugt, der sich zumindest annähernd radial in bezug auf die Achse der Kornea erstreckt. Dieser Radialabschnitt erzeugt eine Dichtfläche, die aufgrund des Binnendruckes im Auge optimal als ringförmige Dichtfläche wirkt. Die plan-parallel Flächen des Implantates einerseits und der Rest-Hornhaut andererseits liegen satt und großflächig unter dem Überdruck des Auges aneinander und die durch die Druckdifferenz bewirkte Kraft steht im wesentlichen senkrecht auf diesen Dichtflächen.

[0015] Nachfolgend wird die Erfindung anhand der Zeichnung näher beschrieben. Es zeigt:

[0016] Fig. 1 schematisch ein Lasersystem für die Hornhauttransplantation;

[0017] Fig. 2 eine Draufsicht in axialer Richtung auf die Hornhaut mit der durch den bewegten Laserfokus erzeugten Bahn;

[0018] Fig. 3 einen schematischen Axialschnitt durch die verbliebene Empfängerhornhaut und das eingesetzte Spenderimplantat; und

[0019] Fig. 4 ein anderes Ausführungsbeispiel für eine Schnittform, die in Abwandlung der Schnittform von Fig. 3 mit einem erfindungsgemäßen Lasersystem erzielbar ist.

[0020] Fig. 1 zeigt schematisch ein Auge 10 und dessen Kornea 12. Dabei kann es sich sowohl um ein Empfängerauge, aus dem ein zentraler Kornea-Abschnitt herausgeschnitten werden soll, als auch um ein Spender-Auge handeln, aus dem ein zentrales Implantat zum Einsetzen in das Empfängerauge herausgeschnitten werden soll. Die nachfolgend beschriebenen Schnitte sind komplementär, d. h. der Schnitt im Empfängerauge zum Entfernen des erkrankten oder irregulären Korneaabschnittes entspricht dem Schnitt, mit dem aus der Spenderkornea das Implantat entnommen wird.

[0021] Der Schnitt erfolgt durch photodisruptives Laserschneiden, d. h. ein Laserstrahl wird so im Inneren des Ge-

webes fokussiert, daß er dort aufgrund seiner hohen momentanen Leistung eine Materialauflösung (Ablation) bewirkt und der Fokus wird dann sequentiell entlang einer Bahn bewegt, so daß insgesamt ein Schnitt entsteht.

[0022] Eine Laserstrahlquelle 16 emittiert Laserstrahlpulse 18. Gute Ergebnisse werden erzielt mit Wellenlängen im nahen Infrarotbereich, in dem die Kornea eine hohe Durchlässigkeit hat. Die bevorzugten Laserpulsängen liegen im Bereich von 1 fs bis 10 ns und die Pulsenergien im Bereich von 1 nJ-5 mJ.

[0023] Mittels optischer Ablenk- und Fokussierinrichtungen wird der Laserstrahl 18 so fokussiert, daß der Fokus 20 an der Stelle positioniert ist, an der die Photodisruption erfolgen soll, also insbesondere auch im Innern der Hornhaut, wie in Fig. 1 schematisch dargestellt ist. Die optischen Mittel zum Steuern der Position der Laserpulse und zum Steuern der Position des Fokus sind in Fig. 1 schematisch durch einen Spiegel 22 und eine Umlenkeinheit 24 repräsentiert sowie durch eine Linseneinheit 28, die die Fokussierung bewirkt. Die dargestellten Elemente, also insbesondere der Spiegel 22 und die Fokussiereinheit 28 sind so bewegbar, daß die nachfolgend beschriebene Steuerung der Bahn des Fokus ermöglicht ist. Die in Rede stehenden optischen Mittel sind als solche im Stand der Technik bekannt und brauchen hier nicht näher beschrieben zu werden. Wesentlich ist die Steuerung der optischen Mittel entsprechend einem Rechnerprogramm, das in einer Rechnereinheit 26 abgelegt ist und den Rechner steuert, der seinerseits entsprechend dem Programm die optischen Mittel 22, 24, 28 zur Erzeugung der gewünschten Fokusbahn und damit der gewünschten Schnittform ansteuert.

[0024] Fig. 2 zeigt schematisch eine Draufsicht in Richtung der Achse 14 der Kornea 12 und die durch die Steuerung der optischen Mittel erreichte Bahn 30 der Fokusse 20 (foci) der Laserpulse 18. Die Bahn der Fokusse ist rotations-symmetrisch um die optische Achse 14 der Kornea 12. Die Laserpulse werden also z. B. in Richtung des Pfeiles 32 um die optische Achse 14 herumgeführt und es entsteht so eine geschlossene Umlaubbahn um die Achse. In der Tiefe, d. h. in axialer Richtung, erfolgt die Steuerung der Positionen des Fokus entsprechend den Ausführungsbeispielen nach den Fig. 3 und 4 so, daß eine Hinterschneidung entsteht.

[0025] Fig. 3 zeigt das verbliebene Teil 12a der Empfängerhornhaut und das Implantatteil 12b der Spenderhornhaut im eingesetzten Zustand, in dem der Verheilungsprozeß stattfinden soll. Somit wurde beim Herausschneiden des Spender-Hornhautabschnittes 12b das Lasersystem gemäß Fig. 1 so gesteuert, daß die in Fig. 3 gezeigte Struktur entstanden ist. Die Schnittbahn ist mit dem Bezugszeichen 30 gekennzeichnet. Entsprechend wurde auch im Empfängerauge ein zentraler Abschnitt entfernt, dessen Form dem Abschnitt 12b entspricht.

[0026] Die Bahn 30 der Fokusse, d. h. die Schnittlinie beim photodisruptiven Laserschneiden, ist beim Ausführungsbeispiel gemäß Fig. 3 in der dargestellten Weise abgeknickt, also zickzackförmig in dem Sinne, daß eine Hinterschneidung gegeben ist.

[0027] Die dargestellte Schnittführung erreicht eine exakte Zentrierung des Spenderhornhautabschnittes 12b in der verbliebenen Empfängerhornhaut 12a. Es erfolgt eine 60 Selbstdichtung aufgrund des Innendruckes P im Auge. Die Dichtfläche ist der in Fig. 3 mit dem Bezugszeichen 34 versehene innere Abschnitt des Schnittes 30, also die sog. Hinterschneidung. Beim Ausführungsbeispiel gemäß Fig. 3 wird in der Regel eine Fixierung des Implantates 12b mittels 65 einer kleinen Naht erforderlich sein. Allerdings kann diese Naht so wenig aufwendig durchgeführt werden, daß die oben skizzierten Probleme des Standes der Technik weitest-

gehend vermieden sind.

[0028] Fig. 4 zeigt eine weiterentwickelte Schnittführung, bei der eine Nahtfixierung noch weiter verringert werden kann. Die Bahn 30 der Laserfokusse ist gemäß Fig. 4 so zick-zack-förmig, daß eine Hinterschneidung 34 entsteht, die sich radial in bezug auf die optische Achse 14 der Kornea erstreckt. Hierdurch wird eine relativ große Dichtfläche erreicht. Die entstehenden Anlageflächen zwischen Implantat 12b und Resthornhaut 12a sind so, daß die Hinterschneidung 34 eine optimale Dichtwirkung und Positionierung des Implantates bewirkt, im Wechselspiel mit dem Überdruck P, dessen Richtung in Fig. 3 und 4 durch den Pfeil angedeutet ist. Die in bezug auf die optische Achse 14 der Kornea radiale Hinterschneidung 34 bedeutet, daß das 10 Implantat 12b in der Resthornhaut 12a eine stabile Position einnimmt, d. h. der Druck P drückt den Abschnitt 12b stabil (und nicht labil) in eine komplementäre Ausnehmung in der Resthornhaut 12a.

[0029] Fig. 4 zeigt auch die Flächenverhältnisse hinsichtlich der optischen Zone und der sog. Bearbeitungszone. Die geschnittene Bahn 30 ist so angelegt, daß die Flächendifferenz zwischen der gezeigten Bearbeitungszone und der gezeigten optischen Zone größer ist als die optische Zone selbst. Bei diesem bevorzugten Ausführungsbeispiel ergibt sich eine ringförmige Dichtfläche (in der Bearbeitungszone außerhalb der optischen Zone) mit einer Anpreßkraft, insbesondere im Bereich der Hinterschneidung 34, die größer ist als die Kraft, die aufgrund des Binnendruckes P in der optischen Zone wirksam ist. Ein Beispiel: Die optische Zone habe einen Durchmesser von 7 mm, also eine Fläche von etwa 38,5 mm². Die Bearbeitungszone habe einen Durchmesser von 10 mm, also eine Fläche von etwa 78,5 mm². Dies ergibt eine Dichtfläche im Bereich der Hinterschneidung 34 von etwa 40 mm², also mehr als die Fläche der optischen Zone. Allgemein läßt sich ableiten, daß es vorteilhaft ist, wenn die im vorstehenden Sinne definierte Dichtfläche (Differenz zwischen Bearbeitungszone und optischer Zone gemäß Fig. 4) größer ist als die optische Zone oder zu mindest 75% davon beträgt. Eine Obergrenze für die Dichtfläche ist durch die Geometrie des Auges selbst gegeben und durch eine gemäß den vorstehenden Kriterien sinnvolle Schnittführung, so daß sich eine Zahlenangabe hierzu erübrigt.

[0030] Die Schnittführung gemäß Fig. 4 erlaubt eine minimalste Nahtlegung, die nur soweit erforderlich ist, daß ein Verdrehen oder Luxieren des Implantates verhindert ist.

Patentansprüche

1. Lasersystem mit einer Laserstrahlquelle (16), die Laserpulse (18) mit Wellenlängen emittiert, für die die menschliche Kornea (12) transparent ist, und mit Pulsängen im Nano- bis Femto-Sekundenbereich, und optischen Mitteln (22, 24, 28) zum Steuern der Position und des Fokus (20) der Laserpulse (18), gekennzeichnet durch

eine derart programmgesteuerte Rechnereinheit (26), daß sie die optischen Mittel (22, 24, 28) so steuert, daß die Fokusse (20), bezogen auf eine optische Achse (14) der Kornea (12), eine um die Achse (14) geführte Bahn (30) im Inneren der Kornea beschreiben, die in axialer Richtung zumindest eine Hinterschneidung aufweist mit einer Dichtfläche (34), die mindestens 75% der Fläche der optischen Zone der Kornea entspricht.

2. Lasersystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Dichtfläche (34) größer ist als die Fläche der optischen Zone der Kornea.

3. Lasersystem nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Hinterschneidung zick-zack-förmig ist. 5

4. Lasersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Wellenlänge im nahen Infrarot liegt. 5

5. Lasersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Laserpuls-längen im Bereich von 1 fs–10 ns liegen. 10

6. Lasersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die programm-gesteuerte Rechnereinheit (26) die Bahn (30) der Fokusse (20) so steuert, daß die hintschnittene Dichtflä-
che (34) sich im wesentlichen radial in Bezug auf die optische Achse (14) der Kornea erstreckt. 15

7. Lasersystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die programm-gesteuerte Rechnereinheit (26) die Bahn der Fokusse (20) so steuert, daß die radiale Hinterschneidung be-
wirkt, daß ein Implantat (12b) in der Resthornhaut (12a) unter dem Druck (P) im Auge eine stabile Posi-
tion einnimmt. 20

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen.

25

30

35

40

45

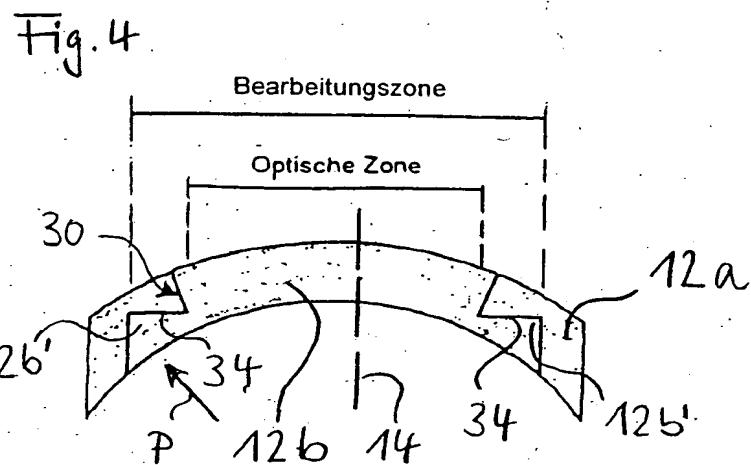
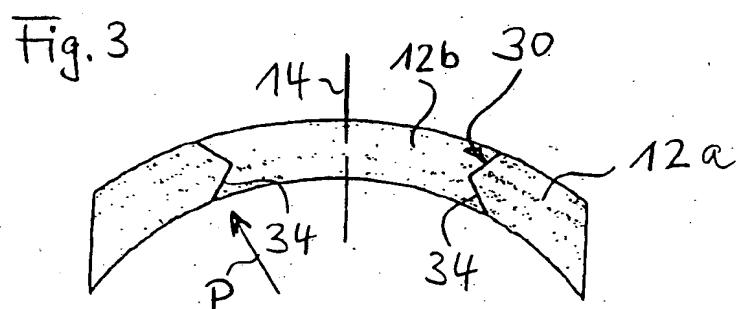
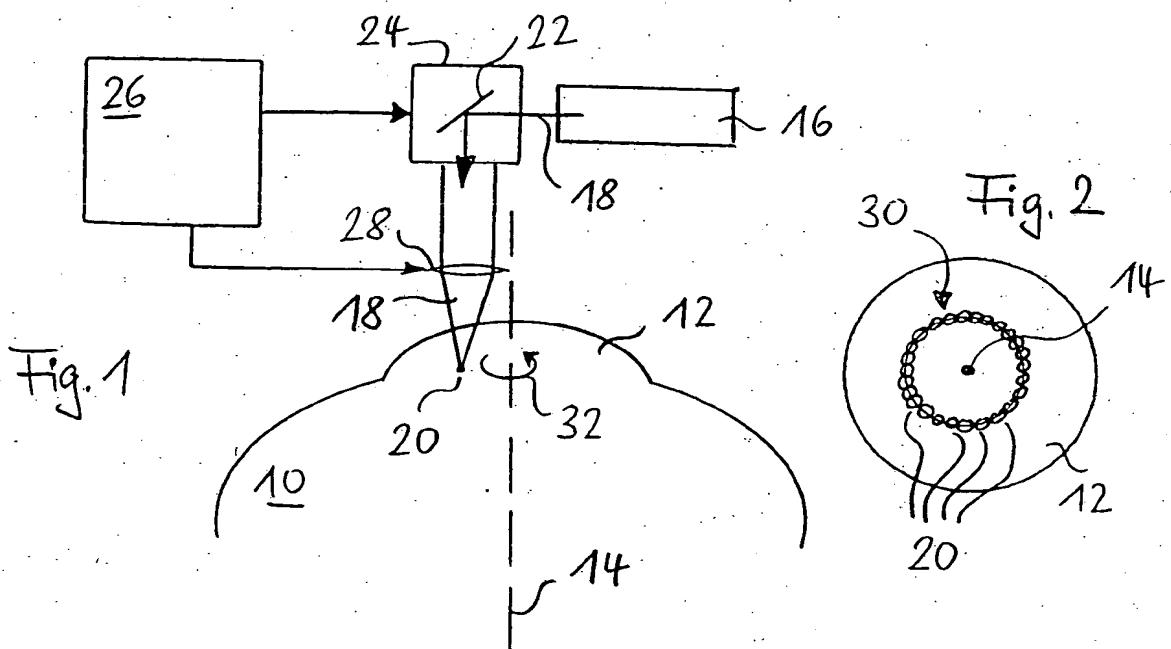
50

55

60

65

- Leerseite -



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/008161

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61F9/01

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61F B23K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 984 916 A (LAI SHUI T) 16 November 1999 (1999-11-16) cited in the application column 8, line 32 - column 12, line 19; figure 6 column 12, line 20 - column 15, line 13; figure 7	5-11
A	US 6 110 166 A (JUHASZ TIBOR) 29 August 2000 (2000-08-29) cited in the application the whole document	5-11
A	US 2001/021845 A1 (LAI MING) 13 September 2001 (2001-09-13) the whole document	5-11

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

4 November 2004

Date of mailing of the International search report

15/11/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Birkenmaier, T



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/008161

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2003/053219 A1 (MANZI DAVID J) 20 March 2003 (2003-03-20) the whole document -----	5-11



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/008161**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: Claims 1-4
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv) – methods for treatment of the human or animal body by surgery.

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP2004/008161

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5984916	A	16-11-1999		AT 253880 T AU 6709894 A DE 69433322 D1 DE 69433322 T2 EP 1402860 A2 EP 0700310 A1 WO 9425107 A1 US 6325792 B1		15-11-2003 21-11-1994 18-12-2003 16-09-2004 31-03-2004 13-03-1996 10-11-1994 04-12-2001
US 6110166	A	29-08-2000		CA 2266044 A1 DE 1009484 T1 EP 1009484 A1 JP 2002500522 T WO 9814244 A1 WO 9629115 A1		01-10-2000 08-02-2001 21-06-2000 08-01-2002 09-04-1998 26-09-1996
US 2001021845	A1	13-09-2001		US 6231566 B1 EP 1112031 A2 WO 0010037 A2 JP 2002522191 T		15-05-2001 04-07-2001 24-02-2000 23-07-2002
US 2003053219	A1	20-03-2003		NONE		

This Page Blank (uspto)